

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N. 185

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par V. NOWICKA

Née à Ostrow (Pologne) le 16 juillet 1887

Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA PERMÉABILITÉ

ET

DU POUVOIR ABSORBANT DE LA VESSIE

Président : M. LEGUEU, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

185

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du laboratoire de physiologie générale du muséum d'histoire naturelle
Professeur M. LAPICQUE, assistant : M. NICLOUX

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

— THÈSE —

N. —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par V. NOWICKA

Née à Ostrow (Pologne) le 16 juillet 1887
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

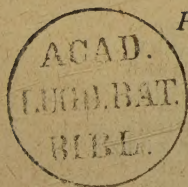
DE

LA PERMÉABILITÉ

ET

DU POUVOIR ABSORBANT DE LA VESSIE

Président : M. LEGUEU, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	N....
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
Clinique d'accouchements.	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
	POZZI.
Clinique gynécologique.	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETERER
BRINDEAU	GUENIOT	LÖEPER	RICHAUD
BROCA (André)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LARBE (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Au moment de terminer mes études médicales, je tiens à remercier tous ceux qui, en France m'ont accueillie et m'ont prodigué leurs conseils.

Rentrant en Pologne, très simplement je dédie ce modeste travail à mon pays.

Je suis très heureuse de l'occasion qui m'est offerte d'adresser ici à mon cher Maître M. le D^r Nicloux, professeur agrégé et assistant au Muséum, l'assurance de mon entier dévouement et de ma profonde reconnaissance. C'est lui qui m'inspira ce travail. Ses conseils de tous les jours, sa critique avisée m'ont dirigée dans l'exécution, l'interprétation des expériences, la rédaction de ce travail.

Je tiens encore remercier tous mes maîtres dans les hôpitaux, en particulier M. le D^r Guinon, médecin de l'hôpital Bretonneau qui, pendant un an, a été pour moi le meilleur des maîtres et M. le D^r Reynier, professeur agrégé, chirurgien de l'hôpital Lariboisière qui est assuré de ma profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours montrée.

J'adresse également mes bien sincères remerciements à M. le D^r Hirtz, médecin de l'hôpital Necker, je me rappellerai toujours son enseignement aussi instructif que pratique.

Je remercie M. le D^r Lapieque, professeur de Physiologie générale au Muséum National d'Histoire naturelle de m'avoir permis de faire dans son laboratoire les expériences qui font l'objet de cette thèse.

Je suis profondément reconnaissante à M. le profes-

seur Legueu, chirurgien de l'hôpital Necker, pour le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

J'adresse les plus vifs remerciements à mes Parents dont le dévouement et la véritable affection malgré le sacrifice d'une longue séparation m'ont permis de faire ces études.

Merci encore à mon amie M^{lle} le Dr Z. Ettinger et à tous ceux qui ont bien voulu contribuer à ce travail et m'aider de leurs conseils, en particulier à M. Meyerson qui m'apporta si cordialement son concours.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA PERMÉABILITÉ
ET
DU POUVOIR ABSORBANT DE LA VESSIE

INTRODUCTION

En collaborant aux travaux du regretté professeur Gréhant sur l'élimination de l'alcool M. le Dr Nicloux avait remarqué que, tandis que la quantité d'alcool éliminée par les poumons et la peau reste assez constante, sa teneur dans l'urine varie notablement — elle est d'autant plus grande que les mictions sont plus fréquentes et plus rapprochées de l'ingestion. Ceci le fit penser à la possibilité de l'absorption au niveau de la vessie.

M. Nicloux entreprit dans ce but une série d'expériences et me fit le grand honneur de m'admettre à sa collaboration.

L'étude du pouvoir absorbant de l'épithélium vésical, question très controversée, est née en France (Ségalas). Elle a été reprise ensuite de divers côtés surtout en Al-

Allemagne, où elle fut particulièrement travaillée depuis 1894.

Elle passe par différentes phases et son domaine s'élargit avec les progrès de chimie physiologique.

Les premiers expérimentateurs injectent dans la vessie des alcaloïdes, substances dont l'absorption même faible est suivie de réaction générale de l'organisme.

Un peu plus tard on songe à l'étude des substances plus simples et on commence par celles dont l'absorption est décelable par des réactions de coloration locale.

Bientôt on tend à se mettre dans des conditions physiologiques normales. On étudie l'absorption de l'urine pendant son séjour dans la vessie, tantôt en provoquant la rétention simple, tantôt en réinjectant l'urine obtenue par le sondage analysée avant et après son second séjour dans la vessie et en comparant sa composition à celle de l'urine obtenue directement par le cathétérisme urétéral.

Enfin dans les vingt-cinq dernières années, grâce aux progrès réalisés dans la technique chimique, on arrive à une étude analytique précise — étude de l'absorption des solutions des différentes substances simples : c'est l'urée d'abord, c'est ensuite le glucose, le chlorure de sodium l'iode de potassium, l'alcool, etc.

C'est une contribution à cette étude que nous voulons apporter ici.

Nous avons pu réaliser nos expériences grâce à la méthode de dosage d'alcool imaginé par M. Nicloux et grâce au perfectionnement qu'il a apporté à cette méthode au cours même de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Parmi les premiers qui s'occupèrent de cette question il faut citer : Ségalas d'Etchepare père (66) (1) qui déjà en 1824 injecte dans la vessie la solution aqueuse de noix vomique et observe des convulsions au bout de vingt minutes.

E. Ségalas, 1862, (67) reprend les expériences de son père et arrive à la conclusion que la vessie a le même pouvoir absorbant que l'estomac. En effet, sur 32 lapins en expérience, il note 11 morts sur 21 chez ceux à qui il injectait de la strychnine et du sulfate de strychnine dans la vessie et 6 morts sur 11 chez ceux qui ont reçu des injections dans l'estomac.

Küss de Strasbourg (41), 1846, et son élève J. Susini (68) 1867 injectent dans la vessie des lapins, cobayes et grenouilles des solutions de ferrocyanure de potassium, ensuite, après avoir sacrifié les animaux, ils badigeonnent la surface externe de la vessie avec du perchlorure de

1. Le nombre entre parenthèses renvoie au numéro correspondant de la bibliographie (p. 63).

fer et ne trouvent la coloration caractéristique du bleu de Prusse que sur les endroits où la muqueuse était irritée par le frottement avec un fil de cuivre.

Susini se serait injecté de l'iode de potassium, de la belladone et du ferrocyanure de potassium et jamais n'aurait été incommodé par ces substances.

Kaupp (40), 1856, le premier étudie l'absorption de l'urine normale. Il expérimente surtout sur lui-même. Pendant quatre mois suivant un régime alimentaire rigoureusement identique, il analyse chaque jour ses urines tantôt après une, tantôt après douze mictions en douze heures. Il arrive aux conclusions suivantes : après la rétention de douze heures, le volume et la concentration subissaient des variations notables.

Voici d'après ses nombreuses expériences la *diminution* moyenne entre ces deux modes de mictions :

Volume.	87 cc. 3
Urée.	0 gr. 933
Chlorure	0 gr. 786
Sulfates.	0 gr. 061
Phosphates	0 gr. 173

Il remarque surtout l'absorption de l'eau et d'urée.

Cl. Bernard (9) 1857 injecte du curare à des chiens et n'obtient l'intoxication que quand l'injection a été faite dans l'urètre.

Demarquay (18) 1867 injecte l'iode de potassium et recherche l'iode dans la salive. Il obtient des résultats variables suivant les malades.

Alling, élève de Guyon, en 1868(3) admet l'absorption de la vessie pour la morphine à condition qu'on l'emploie en solution très concentrée et à haute dose.

Dans les six observations qu'il a communiquées, il s'agissait de malades dont cinq étaient atteints de cystite, le sixième était une hystérique souffrant de douleurs ovariennes. Chez la même malade le bromure de potassium en injection intravésicale est resté sans résultat.

En 1871 (4) se basant sur une série de nouvelles expériences faites sur les animaux et sur lui-même, Alling change d'opinion et déclare que l'absorption se fait uniquement au niveau de l'urètre. La muqueuse vésicale enflammée absorbe cependant d'une façon notable et dans la thérapeutique cette propriété peut être mise à profit.

En 1869 (9 *bis*) cette question est discutée à la Société de Biologie. P. Bert communique ses expériences faites avec Jolyet et ayant donné des résultats positifs. Brown-Séquard rappelle qu'en Italie et en Allemagne on a soigné des cholériques par des injections intravésicales ; lui-même a essayé des injections de carbonate alcalin et de l'opium. Il fait observer aussi que le seul fait de l'état de concentration des urines du matin plus chargées que celles de la journée est déjà une preuve d'absorption des parties aqueuses ; mais en outre l'analyse chimique montre une diminution de carbonates alcalins — ce qui le fait conclure que l'eau et les substances médicamenteuses sont également absorbables. Gübler admet le pouvoir absorbant, mais pense qu'il est moindre que celui des autres muqueuses.

Treskin (69) 1872, élève de Hoppe-Seyler opère sur le chien. Il sectionne les uretères, dans les bouts centraux desquels il introduit des canules. Puis il évacue complètement la vessie au moyen d'une sonde urétrale. Une quantité déterminée de cette urine est réinjectée ensuite au moyen de la même sonde, le reste est analysé au point de vue de la densité de l'urée, du chlorure de sodium et de l'ensemble du résidu sec restant. Après une durée variable, il sacrifie l'animal, enlève la vessie et soumet son contenu à un nouvel examen.

L'urine provenant des uretères est également recueillie et analysée.

Il constate les faits suivants :

Le volume du liquide est augmenté, la densité diminuée, l'urée diminuée, le chlorure de sodium légèrement augmenté. D'où il conclut à des échanges osmotiques entre le contenu de la vessie d'une part, le sang et la lymphe d'autre part.

Cazeneuve et Livon (13) 1878 cherchent à démontrer la dialyse de l'urée — ils plongent la vessie remplie d'urine dans l'eau distillée et n'observent la dialyse que trois ou quatre heures après la mort de l'animal.

Cazeneuve et Lépine, 1880, (15) étudient l'absorption de l'urine normale. Ils opèrent sur des chiens. Après avoir lié les uretères et l'urètre, ils aspirent avec une seringue une certaine quantité d'urine qu'ils soumettent à l'analyse. Trente-six heures après ils enlèvent la vessie chez l'animal encore vivant et font un nouvel examen d'urine. Voici les résultats de leurs recherches : l'urine qui a séjourné dans la vessie ne se concentre

pas ; au contraire, il y a une diminution d'urée dans la proportion de $\frac{1}{4}$ environ.

Maas et Pinner (44), 1880, admettent l'absorption de la vessie saine ; l'inflammation, disent-ils, en augmente le degré ; les uretères absorbent avec la même rapidité que le tissu cellulaire sous-cutané. Ils ont employé l'iode et la pilocarpine chez l'homme ; le ferrocyanure et le cyanure de potassium, l'acide salicylique, la strychnine chez le chien et le lapin.

Fleischer et Brinkmann (21) 1880 constatent que la vessie absorbe l'iodure de potassium à un degré faible. Leurs expériences sont faites sur l'homme. Ils recherchent l'iode dans la salive dont la sécrétion est augmentée par une injection sous-cutanée de pilocarpine.

Ashdown, 1887, injecte l'iodure de potassium dans la vessie des lapins, sectionne les uretères et retrouve l'iode dans l'urine provenant de leurs extrémités centrales. Il fait également quelques expériences avec l'urée en solution aqueuse. Le résultat obtenu confirme les expériences précédentes faites avec l'iodure.

Bazy en 1893 (6) trouve que : « En injectant dans la vessie saine un poison on peut tuer l'animal aussi sûrement qu'en injectant ce poison sous la peau. » Voici comment il explique les résultats diamétralement opposés d'autres expérimentateurs :

« a) On a confondu l'imbibition avec l'absorption ;

« b) On n'a pas employé un poison suffisamment actif pour que l'action en fût indiscutable ;

« c) On a employé des poisons inactifs, par rapport aux animaux en expérience. »

Lui-même emploie la sonde molle et injecte les diverses substances médicamenteuses et toxiques en petit volume (pas plus de 2 cc.), afin d'éviter les mictions; ne lie pas l'urètre craignant l'absorption à ce niveau.

Il observe que « la cocaïne au 1/12, la strychnine au 1/30, l'acide cyanhydrique médic. au 1/100 tuent en quelques minutes; la belladone, le curare, la pilocarpine ne produisent leurs effets que beaucoup plus lentement et ne paraissent agir qu'en imprimant des troubles lents de la nutrition des cellules. L'eau paraît absorbée par la vessie ».

Les injections des cultures microbiennes lui donnent les mêmes résultats — ainsi les 6 lapins auxquels il a injecté des cultures de pneumocoque, il observe 5 morts avec les phénomènes infectieux dus à ce microbe.

Enfin il étudie l'absorption au niveau de l'urètre et des uretères et voici ce qu'il conclue :

« L'absorption urétrale m'a paru très active, l'absorption urétérale beaucoup moins active. Mais quand le liquide toxique arrive au niveau des calices, la mort est foudroyante avec les doses que j'ai employées: »

Sabatier (65), élève de Bazy, reprend ces expériences en 1894 et précise le degré d'absorption : « L'absorption par la vessie saine, dit-il, est moins rapide que l'absorption par le rectum, aussi rapide et même plus rapide dans bien des cas que l'absorption par les portions supérieures du tube digestif. »

Il emploie en outre de celles de Bazy des substances réputées inoffensives — sulfoindigotate de soude neu-

tralisée à 1/100, l'iode de potassium à 100/100, la caféine à 1/5; l'aconitine à 20/20, la brucine à 1/15, le chlorhydrate de morphine à 1/10, l'apo-morphine à 1/100, l'eau oxygénée.

Plusieurs examens histologiques de la muqueuse vésicale n'en révélèrent aucune altération de l'épithélium.

Grasset (24), élève de Bazy, expérimente avec de l'eau oxygénée. L'injection faite, il ouvre la cavité abdominale de l'animal et constate que toutes les veines de la vessie sont remplies par des bulles de gaz.

Boyer et Guinard (11) 1894 se servent des mêmes poisons que Bazy, mais en solutions plus faibles (cocaïne 5/100 ; morphine 2/100 ; pilocarpine 4/100 ; strychnine 1/200; atropine 2/100; vératrine 1/100), les injecte à des chiens tantôt par ponction avec une aiguille très fine, après avoir lié préalablement l'urètre et les uretères, tantôt par la sonde urétrale fine. Avant de retirer l'instrument, il le rince avec un peu d'eau. Il n'observa jamais aucun signe d'intoxication — les animaux ne mouraient qu'après l'injection hypodermique de ces mêmes substances, mais à des doses beaucoup plus faibles.

Il reproche à Bazy d'employer des lapins dont la vessie est difficilement accessible par la voie urétrale, de se servir de solutions trop fortes et de les mettre directement en contact avec la muqueuse vésicale.

Obermayer et Schnitzler (59) 1894 étudient l'absorption des gaz: l'hydrogène sulfuré et l'acide carbonique et trouvent que la paroi vésicale ainsi que celle de l'intestin leur est perméable.

Gaebelein (22) en 1894 fait sa thèse à ce sujet et en

1897 (48) reprend la même question en collaboration avec Morro. Ils étudient l'absorption du glucose en solution variable entre 5 % et 50 %, du chlorure de sodium à 1 % et à 10 %, de l'urée à 2 % et à 10 %, de l'alcool à 6 %, à 8 %, à 10 %, à 12, 5 % et à 20 % (la dernière solution devient légèrement sanguinolente), du chlorure de potassium à 5 %, de l'acide borique à 5 %, de l'acide phénique à 1 %, de la cocaïne, de la morphine, de la quinine.

Ils opèrent sur le chien, lient les uretères, vident la vessie avec une sonde urétrale, la rince avec de l'eau distillée et terminent l'opération par l'injection du liquide en étude.

La sonde reste à demeure jusqu'à la fin de l'expérience. Après une durée variable ils sacrifient l'animal. Le contenu de la vessie est strictement déterminé et soumis à l'examen.

Ils trouvent que : *a*) de toutes les substances employées par eux, seule la morphine n'est pas absorbée ; *b*) les autres d'autant mieux absorbées que leur solution est plus concentrée ; *c*) en même temps il se produit passage de l'eau et du chlorure de sodium en sens inverse — de sorte que le volume du liquide augmente, la densité diminue.

Pousson et Ségalas (62) 1895 injectent à l'homme le bromure de lithium en solution aqueuse. Ils concluent que :

- a*) L'épithélium vésical sain est imperméable ;
- b*) L'absorption a lieu lorsque le sujet éprouve le besoin d'uriner, — urine baignant alors la portion prostatique de l'urètre ou lorsque l'épithélium vésical est altéré

Alapy (1) 1895 opère sur le lapin mâle ; emploie les substances suivantes : strychnine, acide cyanhydrique, sulfate d'atropine, curare, cocaïne, éther sulfurique, aconitine, hyocyamine, aniline, pyridine et autres et n'observe les signes d'intoxication que dans les cas où l'injection a été faite dans la vésicule prostatique, — l'anatomie de l'animal expliquerait facilement cette erreur.

Lewin et Goldschmidt (43) 1896 ne trouvent l'absorption que lorsque l'urine remonte vers les uretères et les bassinets. D'après leurs expériences 1893 le contenu de la vessie remonte facilement dans la partie supérieure de l'appareil urinaire.

Courtade et J.-F. Guyon (17) 1894 trouvent le même phénomène chez le lapin et l'expliquent par la faiblesse musculaire de la vessie, chez le chien par contre la pression même assez énergique reste sans résultat.

R. Hottinger (39) 1896 admet le pouvoir absorbant par la vessie pour la strychnine et la cocaïne.

Gerota (23) 1897 reprend en détail la question et l'étudie au point de vue anatomique et physiologique. Il opère sur le chien, le chat et le lapin ; emploie les solutions suivantes : ferrocyanure de potassium à 10 % et à 15 %, glucose à 16 % et à 50 % ; urée à 10 %, strychnine à 2 % et à 4 %, cocaïne à 10 %, atropine 2 %. Il les injecte après avoir lié préalablement les uretères et l'urètre dans la vessie suffisamment distendue par l'urine tantôt avec une seringue de Pravatz, tantôt par une canule fixée à la vessie par la ligature.

Il termine ses expériences par l'étude de l'urine normale.

Voici comment il procède dans le cas particulier. Chez un chien, à vessie pleine, les uretères et l'urètre liés, il fait à intervalle successif de six et vingt heures 3 prises d'urine dont il détermine la densité par la méthode de Hoppe-Seyler. Voici ses résultats :

I	prise immédiatement après l'injection.	0,1160.
II	— 6 heures après.	0,1151.
III	— 20 —	0,0996.

Il insiste sur ce fait que d'une part la seule introduction de la sonde fait relâcher le sphincter et permet la filtration du liquide dans l'urètre et que d'autre part le simple balayage de la muqueuse avec le bec mousse du cathétère peut léser l'épithélium.

D'après ces nombreuses expériences il conclut :

1° La muqueuse vésicale, de même que les autres muqueuses de l'organisme, permet la diffusion des substances introduites dans la vessie ;

2° Mais cette diffusion se fait si lentement qu'elle ne peut pas être appelée « absorption physiologique » ;

3° Elle se fait très lentement, et seulement pour des corps à faible poids moléculaire et employés en solution très concentrée.

4° Cette diffusion se produisait à travers les espaces intercellulaires de la muqueuse et les substances injectées seraient reprises ensuite par le système veineux intramusculaire ;

5° Dans la rétention d'urine, l'absorption se produit, mais à un si faible degré qu'il ne peut donner lieu à aucun signe d'intoxication.

Pour Guyon (37) (1903) le pouvoir absorbant d'une vessie même malade, est très faible : « même à l'état « pathologique, dit-il, l'absorption exercée par la mu- « queuse vésicale malade, est limitée, et pendant de « longs espaces de temps, elle peut ne pas avoir lieu « de façon appréciable. »

W. Völtz, A. Baudrexel et W. Dietrich (72) en 1912 étudient l'absorption de l'alcool : ils opèrent sur des chiens ; injectent dans la vessie au moyen de la sonde, l'alcool dans les solutions suivantes : 5,44 %, 5,49 %, 8,25, % 14,2 %, 16,73 %, 31,5 % (seule la dernière aurait produit l'irritation de la muqueuse). Après un temps variable, ils évacuent le contenu de la vessie, et dosent l'alcool par la méthode de Nicloux.

D'après leur expériences ils constatent l'absorption, et en moyenne, dans les proportions suivantes :

Après 1 heure environ 30 % d'alcool absorbé

—	2	—	—	50 %	—
—	3	—	—	60 %	—
—	4	—	—	80 %	—
—	5	—	—	90 %	—
—	6	—	—	95 %	—

L'absorption paraît indépendante de la concentration et de la quantité absolue d'alcool injectée.

La contre-partie de l'expérience consiste à doser l'alcool absorbé dans le corps de l'animal. Sur des chiens sacrifiés deux heures après l'injection on retrouve 75 % environ d'alcool injecté (le dosage est fait séparément

dans l'urine, l'air expiré, le sang, la paroi vésicale, le rein, le tube digestif et le reste du cadavre). 23 % serait donc brûlé, les calculs de la dépense énergétique de l'animal pendant ces deux heures montre que l'alcool constitue 30 à 40 % de la ration. Un appareil de lavage permet d'entreprendre et de recueillir l'urine immédiatement après son passage dans la vessie. L'on constate ici que la quantité d'alcool recueillie pendant un temps déterminé, trois heures par exemple, l'animal ayant reçu de l'alcool à 50 % mélangé à la viande, est trois à quatre fois plus grande que celle que l'on trouve quand on a laissé l'urine séjourner dans la vessie pendant le même temps.

Enfin les calculs de concentration de l'urine en alcool après des temps variables de séjour dans la vessie conduit ces auteurs à une hypothèse d'après laquelle l'alcool serait absorbé sous forme d'alcool absolu, ou tout au moins très concentré.

Citons pour terminer l'opinion de quelques physiologistes notoires :

Mathias Duval (19) 1897 : « L'épithélium vésical sain est remarquable par son imperméabilité et s'oppose absolument au passage. » Morat et Doyon 1900 : « La muqueuse vésicale normale oppose à la pénétration dans le sang des substances introduites dans la vessie, une résistance presque absolue. »

Enfin Cohnheim (16) 1909 compare la vessie à un récipient en verre (Glasgefäss).

En résumé :

1° L'absorption par les uretères et l'urètre est admise par tout le monde ;

2° L'absorption par la vessie altérée est également ici acceptée. C'est même ainsi que ceux qui nient l'absorption par la vessie saine expliquent les résultats contradictoires du camp opposé.

3° Mais il en est tout autrement pour la vessie saine — les avis sont très partagés et souvent même diamétralement opposés.

Ségalas père et fils, Orfila, Kaupp, P. Bert, Brown-Séquard, Treskin, Fleischer et Brinkmann, Ashdown, Maas et Pinner, Magon, Bazy, Sabatier, Morro et Gaebelin, Obermayer, Schnitzler, Hottinger, Völtz, Baudrexel et Dietrich sont pour ; Küss, Cl. Bernard, Susini, Guyon, Alling, Cazeneuve, Livon, Boyer et Guinard, Pousson, Ségalas, Lewin, Golschmidt, Alapy, Gerota sont contre.

CHAPITRE II

Méthode de dosage de l'alcool dans l'urine et le sang

Nous avons employé la méthode de M. Nieloux (50).
Son étude comprend deux opérations bien distinctes :

- 1° Séparation de l'alcool de l'urine et du sang ;
- 2° Dosage de l'alcool ainsi séparé.

Pour être plus précis, nous la reproduisons textuellement (54) :

1° Séparation de l'alcool de l'urine et du sang

« On commence par préparer une dissolution saturée à froid d'acide picrique, soit environ 10 grammes d'acide pour 1 litre d'eau distillée. On mesure exactement 10 centimètres cubés de sang ou d'urine au moyen d'une seringue par exemple, et on les fait passer dans un ballon de 300 centimètres cubes renfermant au préalable 65 centimètres cubes de la dissolution picrique. Cela fait un volume total de 75 centimètres cubes. On met ce ballon en communication, par l'intermédiaire d'un bouchon de liège, avec un appareil de Schloesing (employé couramment

à la distillation de l'ammoniaque lors des dosages d'azote par la méthode de Kjeldhal), puis on distille. Grâce à la dissolution picrique qui précipite les matières albuminoïdes du sang en donnant un précipité extrêmement fin, presque grenu, il n'y a pas la moindre production de mousse gênante ; c'est d'ailleurs le seul réactif qui, ne donnant pas de produits volatils susceptibles de fausser le dosage ultérieur par le bichromate, m'ait donné, à cet égard, complète satisfaction. La distillation dans ces conditions s'effectue sans le moindre à-coup, avec une régularité parfaite, on peut dire sans surveillance, le liquide distillé est reçu dans une éprouvette graduée de 30 ou 50 centimètres cubes (on a soin de mettre dans cette éprouvette, avant toute distillation, 5 centimètres cubes d'eau distillée dans laquelle plonge l'extrémité effilée du tube de verre de l'appareil de Schlœsing); le distillat s'accumule donc dans l'éprouvette et si les premières portions sont très riches en alcool elles se trouvent être immédiatement diluées dans les 5 centimètres cubes d'eau mise à l'origine, et on évite ainsi toute perte d'alcool par évaporation.

Dès que l'on a recueilli le $\frac{1}{5}$ du volume total soumis à la distillation, soit $75 : 5 = 15$ centimètres cubes, tout l'alcool est séparé, le volume du liquide clair et incolore dans l'éprouvette est de 20 centimètres cubes (15 centimètres cubes de distillat + 5 centimètres cubes eau distillée primitive) et c'est dans ce liquide que l'on dosera l'alcool par mon procédé (1).

1. Si on opérait sur 20 centimètres cubes de sang, la quantité d'acide picrique indiquée serait insuffisante et il y aurait production de mousse; pour éviter celle-ci et rendre le dosage possible, il suffit d'ajouter, dans le ballon, 1 gramme d'acide picrique en nature qui se dissout à chaud et parachève la précipitation des matières albuminoïdes.

2° Dosage de l'alcool (53).

Le principe de la méthode est le suivant :

Si l'on ajoute à chaud du bichromate de potasse successivement et en très petite quantité à une solution alcoolique diluée, en présence de l'acide sulfurique, la réduction du bichromate est, à un moment déterminé, accompagnée d'un changement de teinte ; en effet, dès que l'alcool est complètement oxydé, le bichromate n'entre plus en réaction, et, ce point atteint, un très petit excès de bichromate, grâce à la puissance de sa coloration, communique à la teinte vert bleu franche du sulfate de sesquioxyle de chrome une teinte jaunâtre, *véritable virage* qui, indiquant la limite de la réaction, va pouvoir être utilisé pour le dosage.

Voici le mode opératoire :

Dans un tube à essai on introduit 5 centimètres cubes de la solution alcoolique (au maximum 1 p. 500) ; on ajoute dans ce même tube 0 cc. 1 ou 0 cc. 2 d'une solution de bichromate de potasse à 19 grammes par litre (cette quantité est ordinairement trop faible), puis de l'acide sulfurique *pur* à 66° *Beaumé* ; la solution s'échauffe très fortement, et, lorsque la quantité d'acide est suffisante (4 cc. 5 à 6 cc.), on voit le virage s'effectuer ; le bichromate est décoloré ; on revient à la burette, et l'on verse alors peu à peu le bichromate dans le tube, en ayant soin d'agiter et de chauffer très légèrement à l'ébullition, entre chaque addition de bichromate, et cela, jusqu'au moment où la teinte passe du vert bleu au vert jaune persistant ; on note alors le volume de bichromate employé.

Si les solutions contiennent plus de 2 centimètres cubes d'alcool pour 1.000, ce qu'on reconnaît facilement, car il faut plus

de 2 centimètres cubes de bichromate pour avoir la teinte vert jaunâtre persistante, on étend de manière à ramener la teneur en alcool au-dessous de 2 centimètres cubes pour 1.000, proportion pour laquelle la différence de teinte est la plus facile à apprécier.

J'ai dit qu'on notait le volume de bichromate qui a donné la teinte vert jaunâtre. Elle représente déjà presque exactement la teneur en alcool. Par conséquent, à la rigueur, 5 centimètres cubes suffiraient pour le dosage.

Toutefois, je conseille, pour avoir une certitude absolue et pour obtenir la confirmation du chiffre précédent, s'il y a lieu, de terminer ainsi :

On reprend 5 centimètres cubes du liquide alcoolique ; on y ajoute, en une seule fois, la quantité de bichromate correspondant au premier essai, moins $1/10$ de centimètre cube ; on ajoute de l'acide sulfurique et l'on fait bouillir pendant un instant.

Le contenu du tube devra être vert bleu.

On répète la même opération sur 5 autres centimètres cubes du liquide, auxquels on ajoute la quantité de bichromate correspondant au premier essai avec $1/10$ de centimètre cube en plus.

Le contenu du tube devra être vert jaune.

S'il en est ainsi, le dosage est terminé, le chiffre noté au premier essai est exact.

Si le contenu du tube est encore vert bleu, on ajoute $1/10$ de centimètre cube de bichromate, et le virage au vert jaune s'effectue ; on note alors le chiffre, qui devient supérieur de $1/10$ de centimètre cube.

Le calcul est alors extrêmement simple.

Soit n le nombre de centimètres cubes ou fractions de centimètre cube (compris forcément entre 0 et 2) indiqué par

la burette pour obtenir la teinte vert-jaunâtre, on aura :

Alcool absolu en centimètre cube par centimètre cube de la solution $= \frac{n}{1.000}$ (n exprimé en cc.).

Pour les teneurs en alcool plus faibles que 1 centimètre cube pour 1.000, il vaut mieux dédoubler la liqueur de bichromate à 19 grammes par litre et en faire une solution à 9 gr. 5 par litre.

La proportion d'alcool, cela est de toute évidence, est toujours donnée par le chiffre de bichromate sur la burette.

L'ensemble de l'opération demande quelques minutes.

L'erreur relative que comporte la méthode est d'environ 5 pour 100 ; elle peut être moindre entre des mains exercées.

L'erreur absolue est de l'ordre du dix millième de centimètre cube d'alcool pour les dilutions comprises entre 2 et 1 pour 1.000 ; du vingt millième de centimètre cube pour les dilutions plus faibles que 1 pour 1.000. »

Pour doser l'alcool dans un volume de sang ou d'urine de quelques centimètres cubes seulement en solution faible, nous avons appliqué les modifications que M. Nicloux (58) a apporté dernièrement à sa méthode. Le principe en reste le même, mais la sensibilité en est encore augmentée, ce qui permet d'opérer sur le volume du liquide dix fois moindre.

Voici en quoi elle consiste :

On réduit le volume du liquide contenant des traces d'alcool par les distillations successives à quelques centimètres cubes (on le peut jusqu'à deux). D'après les expériences de contrôle de M. Nicloux, tout l'alcool passe dans le distillat. On dose, ensuite, l'alcool sur un cc. de distillat avec la solution du bichromate à

19 pour 1.000 diluée cinq fois, c'est-à-dire à 3, 8 pour 1.000. Le calcul reste le même.

Cette opération peut se faire sur un demi cc. avec la même précision. Le virage avec un peu d'habitude est nettement saisi pour 1/4 de cc.

La burette employée pour cet usage est une burette de précision de 5 cc. graduée en 1/20 de cc.

*Substance réductrice, alcool ou autre qui se trouve
à l'état normal dans l'organisme*

Il ne serait pas superflu — étant donné que nous avons opéré sur les quantités souvent minimes d'alcool — de donner les résultats de nos expériences sur l'alcool ou autre substance réductrice qui se trouve à l'état normal dans l'organisme.

Sa présence a été signalée par Nicloux (55), Maignon (47), Landsberg (42), Albertoni (2). Nous l'avons recherchée par la méthode décrite, page 28.

Nous avons examiné sous ce rapport l'urine et le sang des animaux qui nous ont servi au cours de ce travail.

I. — URINE NORMALE (1).

A. — Chien

Exp. :	a)	Volume 90 cc.	Subst. réductr.	pour 100 cc. :	4,3
—	b)	— 52	—	—	3,8
—	c)	— 45	—	—	5,3

1. La substance réductrice est exprimée en millimètre cube pour 100 de liquide employé. Nous donnons seulement le volume du liquide sur lequel on a opéré.

B. — *Lapin*

Expérience :	d)	Volume 41 cc.	Subst. réd. p. 100 :	5
—	e)	— 82 —	—	3,6
—	f)	— 47 —	—	3,2
—	g)	— 50 —	—	4,8

II. — SANG NORMAL DU CHIEN

—	h)	Volume 16 cc. de sang.	Subst. réd. p. 100 :	1,87
—	i)	— 300 —	—	2,1

Le dernier sang provient d'un animal sacrifié pour une autre expérience.

Voici le protocole détaillé de la dernière expérience.

Chien, 8 k. 500, sacrifié pour une autre expérience. On prend dans la carotide à l'aide d'une canule 300 cc. de sang que l'on introduit directement dans 1.250 cc. d'acide picrique saturé plus 20 grammes d'acide picrique en nature.

I. Distillation dans un ballon de trois litres à 250 cc.

II. Distillation à 40 cc.

III. Distillation à 4 cc.

Dosage. Distillation : 4 cc. ; $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 3,8 : 1,6.

Substance réductrice $= 4 \times 1,6 : 1.000 = 0,0064$.

Pour 100 = 0 cc. 0021.

Voici l'expérience de contrôle qui en même temps montrera la sensibilité et la précision de la méthode.

On prend $1/2$ cc. d'alcool à 93 pour 100 et l'on ajoute à 500 cc. d'eau.

On mesure dans un ballon de 3 litres 1.550 cc. d'eau, on y ajoute 7 cc. de la solution précédente.

I. Distillation à 250 cc.

II. Distillation à 44 cc.

III. Distillation à 4 cc.

Distillation : 4 cc.; $\text{Cr}^2\text{O}^3\text{K}^2$, 3,8 : 1,6.

Alcool retrouvé : $4 \times 1,6 : 1.000 = 0,0064$.

Alcool mis : $7 \times 0,93 : 1.000 = 0,00651$.

Nos deux chiffres pour le sang sont identiques à ceux de Maignon qui a opéré sur le même animal.

CHAPITRE III

Absorption de l'alcool par la vessie

Notre étude a porté uniquement sur l'alcool éthylique, substance grâce à la méthode de dosage si sensible, maniable en solution très faible dans un volume très petit, ce qui nous a permis d'une part (l'alcool étant étendu dans l'urine) de rapprocher de l'état presque normal de l'urine, d'autre part de faire des dosages comparatifs dans le sang et dans l'urine et étudier ainsi la marche vers l'équilibre de concentration en alcool entre ces deux liquides.

Nous avons institué 4 groupes d'expériences :

1° Ingestion d'une quantité déterminée d'alcool ; étude de l'élimination urinaire comparativement avec l'élimination pulmonaire.

2° Absorption de l'alcool par la vessie ; mesure de la quantité absolue suivant la concentration et après des temps différents. Détermination de la présence de l'alcool de la vessie dans la circulation générale.

3° Ingestion d'alcool, passage dans la vessie, posté

rieurement ligature des uretères ; disparition de l'alcool de la vessie et comparaison avec le sang.

4° Passage de l'alcool de la circulation générale dans la vessie.

Les unes complètent les autres et toutes aboutissent vers le même résultat.

Nous insistons surtout sur la première série, dans laquelle l'animal reste dans les conditions absolument physiologiques et sur la quatrième, démontrant le passage de l'alcool dans le sens inverse (c'est-à-dire de la circulation générale dans la vessie, les uretères liés).

Première série

Ingestion d'une quantité déterminée d'alcool ; étude de l'élimination urinaire, comparativement avec l'élimination pulmonaire.

Trois lapins (A mâle ; B femelle et C mâle) ont servi à toute cette série d'expériences. On fait ingérer à l'animal à l'aide d'une sonde œsophagienne de l'alcool à 10 % en raison de 5 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme d'animal. Immédiatement après on le place dans l'appareil décrit dans le mémoire de M. Nicloux et A. Placet (57) (fig. 1) qui permet d'une part d'arrêter par l'eau à température ordinaire l'alcool éliminé par les poumons et la peau, et d'autre part recueillir l'urine émise par l'animal.

Le lapin y est laissé sans nourriture généralement vingt-quatre heures. L'urine de chaque miction (sauf cel-

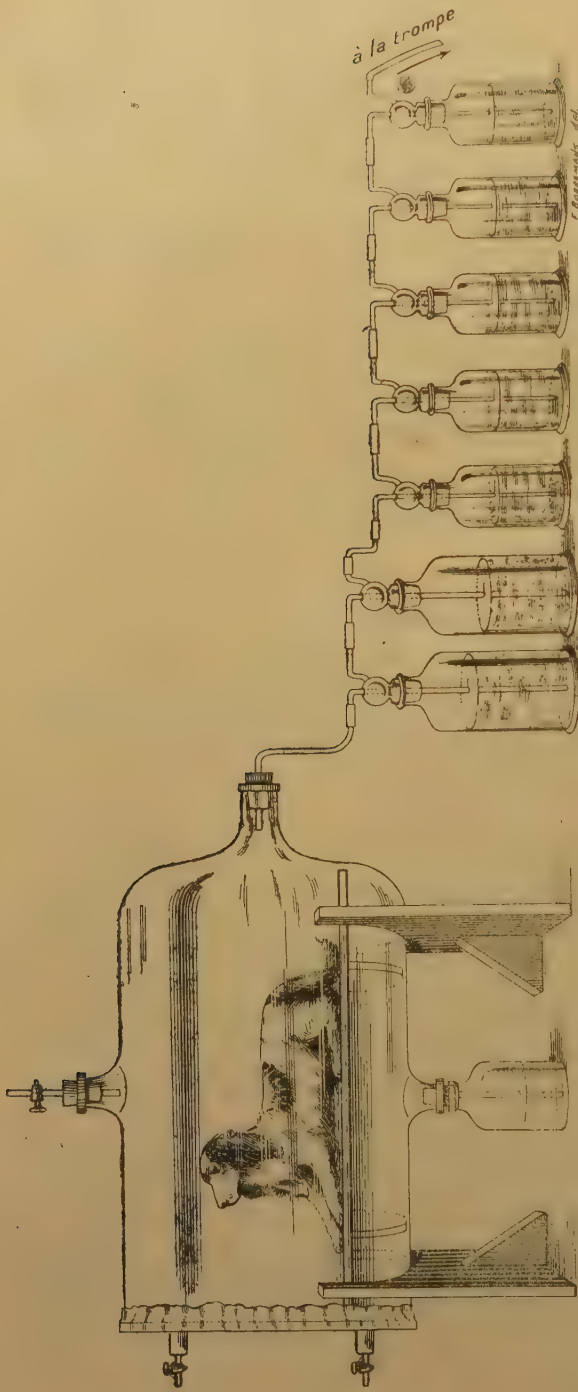


Fig. 1. — Appareil destiné à doser l'alcool éthylique éliminé par le poulmon et la peau ainsi que par l'urine.

Ce cliché est tiré du Mémoire de Maurice Nicloux et André Placet: Nouvelles recherches sur la toxicité, l'élimination, la transformation dans l'organisme de l'alcool méthylique comparaison avec l'alcool éthylique (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1912, t. XIV, p. 916-931). Dans nos expériences nous avons opéré sur le lapin et non sur le chien.

les de nuit) est analysée séparément. L'alcool retenu par les six barboteurs est dosé, de deux premiers directement de quatre autres après distillation (à cause de sa faible teneur en alcool).

Dans plusieurs de ces expériences, pour augmenter la diurèse nous avons ajouté à l'alcool 5 grammes d'urée.

EXPÉRIENCE I

Lapin A. mâle. Poids 2 k. 320. Alcool absolu : 5 cc. par kilogr., en ingestion sous forme d'alcool à 10 %.

3 h. 55. — Ingestion par la sonde œsophagienne de 116 cc. d'alcool.

4 h. — Introduction de l'animal dans la cloche.

3 h. 30, soit 23 h. 30 après, l'animal n'a pas uriné. On le sort de l'appareil et par la pression sur la région hypogastrique on obtient 115 cc. d'urine.

Pris 25 cc. d'urine + 50 cc. d'acide picrique saturé, distillation.

Distillation : 23,5 ; C² O⁷ K² à 19 : 1 cc. 25.

Alcool pour 25 cc. : $23,5 \times 1,25 : 1.000 = 0,0294$; p. 100 : 0,1176.

Pour 100 urine : 0,1176 ; pour 100 d'injecté : 1,57.

Alcool éliminé par les poumons et la peau.

Dosage est fait pour chaque flacon séparément.

Alcool total : 0 cc. 371.

Pour 100 : 3,2

EXPÉRIENCE II

Lapin B. 2 k. 150. Alcool absolu : 5 cc. par kilogr. d'animal en ingestion sous forme d'alcool à 10 % : 107 cc. 5.

3 h. 15. — Ingestion par la sonde œsophagienne.

3 h. 20. — Introduction de l'animal dans la cloche.

8 h. matin. — On trouve 160 cc. d'urine.

Dosage. Pris 25 cc. distillation.

Distillation : 24×3 ; $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ 19 : 2,05.

Alcool : $72 \times 2,05$: 1.000 = 0 cc. 148 ; Alcool total : 1 cc. 01.

Pour 100 d'urine 0 cc. 592 ; pour 100 éliminé : 9 cc. 4.

Alcool éliminé par les poumons et la peau.

Total : 0 cc. 454 ; pour 100 : 4,22.

EXPÉRIENCE III

Lapin A. 2 k. 250. Alcool absolu ingéré : 10 cc. 5 soit 4 cc. 22 par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 %.

8 h. 55. — Ingestion de 105 cc. d'alcool.

9 h. — Introduction de l'animal dans la cloche.

2 h. 25. — Emission de 35 cc. d'urine.

Alcool total : 0 cc. 173.

Alcool pour 100 d'urine : 0,495 ; pour 100 d'ingéré : 1,65.

5 h. 20. — On sort le lapin de l'appareil et par pression sur la région hypogastrique on obtient 100 cc. d'urine.

Alcool total : 0,488 ; pour 100 d'ingéré : 4,65.

En résumé on a : Quantité absolue éliminée par l'urine : 0 cc. 661.

Quantité pour 100 éliminée : 6,30.

Alcool éliminé par les poumons : 0 cc. 44.

Alcool pour 100 d'ingéré : 4,19.

8 h. matin. — On ne trouve pas d'urine; la pression ne donne rien non plus.

EXPÉRIENCE IV

Lapine B. 2 k. 225. Alcool absolu ingéré: 11 cc. 1, soit 5 cc. par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 % + 5 gr. d'urée.

9 h. 22. — Ingestion de 111 cc. d'alcool + 5 gr. d'urée.

9 h. 25. — Introduction dans la cloche.

1 h. 45. — Émission spontanée de 85 cc. d'urine.

Alcool total : 0 cc. 414.

Pour 100 d'urine : 0,487 ; pour 100 ingéré : 3,729.

2 h. 35. — Nouvelle miction : 106 cc.

Alcool total : 0,475.

Pour 100 d'urine : 0,45 ; pour 100 éliminé : 4,32.

4 h. 50. — On sort l'animal de la cloche ; par pression sur la région sus-pubienne on obtient 80 cc. d'urine.

Alcool total : 0,334.

Pour 100 d'urine : 0,417 ; pour 100 éliminé : 3.

9 h. matin. — On trouve 140 cc. d'urine.

Alcool total : 0,2136.

Alcool pour 100 d'urine : 0,152 ; pour 100 ingéré : 1,924.

En résumé on a : Quantité d'alcool éliminée : 1,437 ;

pour 100 : 12,98.

Alcool éliminé par les poumons : 0,307.

Alcool éliminé pour 100 d'ingéré : 2,77.

EXPÉRIENCE V

Lapin A. 2 k. 540. Alcool absolu ingéré : 12 cc. 7
soit 5 cc. par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 %.

5 h. du soir. — Ingestion de 125 cc. d'alcool.

8 h. matin. — On trouve 80 cc. d'urine.

Alcool total : 0,375,

Alcool pour 100 d'urine : 0,471 ; pour 100 éliminé : 2,95.

Dans l'après-midi, on sort le lapin et essaie deux fois sans résultat d'obtenir de l'urine. L'animal est laissé dans l'appareil pour la nuit.

8 h. matin. — On trouve 19 cc. d'urine.

Alcool : 0,0075.

Pour 100 urine : 0,039 ; pour 100 éliminé : 0,059.

*En résumé on a : Alcool total éliminé par l'urine : 0 cc. 382 ;
pour 100 : 3.*

Alcool éliminé par les poumons : 0,59.

Pour 100 d'ingéré : 4,66.

EXPÉRIENCE VI

Lapine B. 2 k. 170. Alcool absolu ingéré : 10 cc. 8 soit 5 cc. par
kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 % + 5 gr. d'urée.

9 h. 15. — Ingestion de 108 cc. d'alcool + 5 gr. d'urée.

1 h. 30. — Miction spontanée : 140 cc. d'urine.

Alcool total : 0,472.

Alcool pour 100 d'urine : 0,337 ; pour 100 éliminé : 4,375.

3 h. 50. — On obtient pour la pression 70 cc. d'urine.

Alcool total : 0,193.

Alcool pour 100 urine : 0,276 ; pour 100 éliminé : 1,79.

3 h. 10 du jour suivant. — On sort l'animal de la cloche et obtient par la pression sur la région hypogastrique : 60 cc. d'urine.

Alcool : 0,005.

Alcool pour 100 d'urine : 0,0084 ; pour 100 ingéré : 0,046.

En résumé on a : Alcool total éliminé : 0,67.

Alcool total pour 100 ingéré : 6,21.

Alcool éliminé par les poumons : 0,18.

Alcool éliminé pour 100 : 1,67.

EXPÉRIENCE VII

Lapin C 2 k. 350. Alcool absolu ingéré : 11 cc. 75 soit 5 cc. par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 % + 5 gr. d'urée

2 h. 50. — Ingestion de 117 cc. 5 d'alcool + 5 gr. d'urée.

4 h. 30-5 h. 20. — Deux mictions : 67 cc. d'urine.

Alcool : 0,254.

Alcool pour 100 d'urine : 0,38 ; pour 100 éliminé : 2, 16.

6 h. — Miction spontanée : 32 cc. d'urine.

Alcool : 0,135.

Pour 100 d'urine : 0,42 ; pour 100 éliminé : 1, 15.

9 h. matin. — On trouve : 93 cc. d'urine.

Alcool : 0,188.

Alcool pour 100 urine : 0,20 ; pour 100 éliminé : 1,60

4 h. 20 m. — On obtient par la pression sur la région sus-pubienne 31 cc. d'urine.

Alcool : 0,01.

Alcool pour 100 urine : 0,035 ; pour 100 éliminé : 0,092.

En résumé on a : Alcool total éliminé : 0,59 ; pour 100 d'ingéré : 5.

Alcool éliminé par les poumons et la peau.

Total : 0,275 ; pour 100 d'ingéré : 2,338.

Expérience VIII

Lapin C 2 k., 300. Alcool absolu ingéré 11 cc., 5 soit 5 cc.,
par kilogrammes d'animal sous forme d'alcool à 40 %.

1 h. 15. — Ingestion de 115 cc. d'alcool.

4 h. 20. — Introduction dans la cloche.

8 h. matin. — On trouve 97 cc. d'urine.

Alcool total : 0,377.

Alcool pour 100 urine : 0,39 ; pour 100 éliminé 3,28.

3 h. 30. — On sort le lapin de la cloche et on obtient par la
pression sur la région sus-pubienne 39 cc.

Alcool total : 0,0076.

Alcool pour 100 urine : 0,0195 ; pour 100 éliminé : 0,0664.

En résumé on a : Alcool éliminé par l'urine : 0,385.

— — pour 100 ingéré 3,347.

Alcool éliminé par les poumons 0,406.

— — pour 100 — 3,53.

Conclusions. — De ces huit expériences nous pouvons conclure à l'absorption par la vessie. En effet après une longue rétention l'alcool disparaît de l'urine en notable proportion.

La plus démonstrative de ces expériences est l'expérience I, nous avons eu la chance de voir l'animal garder l'urine pendant vingt-trois heures, condition d'autant plus idéale que le sang dans les dernières heures était presque débarrassé d'alcool (Gréhant) (34), ce qui certainement devait favoriser l'absorption. Le résultat

a confirmé notre hypothèse, l'urine n'en contenait que 0 cc. 117 pour 100 d'urine.

L'objection que nous nous sommes immédiatement faite, affection de l'appareil urinaire, fut rejetée quelques jours après. Le même animal (expérience III) urine cinq heures trente et huit heures trente après l'ingestion de l'alcool et son urine en contient 0 cc. 49 et 0.48 pour 100.

Ce phénomène peut s'observer au cours d'une même expérience. Ainsi le lapin A (expér. V) urine deux fois : quinze et trente-neuf heures après l'ingestion et nous remarquons que le pourcentage d'alcool dans l'urine baisse de 0,47 à 0,039 soit de deux fois moins environ.

Les résultats de l'expérience VIII sont presque calculés sur ceux-ci.

Quant à l'élimination de l'alcool par les poumons et la peau, le chiffre oscille autour de celui de Gréhan (35), les deux plus faibles (expériences IV et VII) sont dus à l'ouverture de l'appareil pendant l'expérience faite pour obtenir de l'urine par pression sur la région hypogastrique.

Deuxième série d'expériences

Absorption de l'alcool par la vessie : mesure de la quantité absorbée suivant la concentration et après des temps différents. Démonstration de la présence de l'alcool dans la circulation générale.

Dans cette série nous avons employé le procédé classique. On vide la vessie par le cathétérisme, et on injecte à l'aide de la seringue physiologique de Gréhan

et d'une fine sonde molle, une solution d'alcool de titre déterminée.

La sonde fermée avec un agitateur reste à demeure pendant la durée de l'expérience.

Après un temps variable, on vide la vessie et la lave plusieurs fois, on dose ensuite l'alcool dans le mélange d'urine et d'eau qui a servi au lavage.

En même temps on fait le dosage de l'alcool dans le sang pris dans le cœur (procédé de M. Nicloux).

Toute cette série d'expériences a été faite sur le même chien mâle de taille moyenne.

Nous nous sommes servis de l'alcool à 95 pour 100 que nous avons ajouté en quantité très faible à l'urine (1), tout au début, l'animal auquel on avait injecté l'alcool en solution aqueuse à 2 pour 100 a gémi et un quart d'heure après a rejeté le contenu de la vessie entre la sonde et la paroi urétrale. Nous avons observé le même phénomène avec l'alcool ajouté à l'urine, mais en solution à 10 pour 100.

EXPÉRIENCE IX

Chien 8 k. 760. Injection dans la vessie de 0 cc. 451 d'alcool
en solution 0,95 %.

4 h. 50. — Cathétérisme de la vessie donne issue à 49 cc. 5 d'urine. On y ajoute 0 cc. 5 d'alcool à 95 pour 100.

5 h. — Réinjection de 47 cc. 5 d'urine alcoolisée.

1. Si le volume d'urine était insuffisant nous ajoutions du sérum physiol. chauffé à 37°.

5 h. 30. — Évacuation de la vessie : 60 cc. 8 suivie de plusieurs lavages, le tout : 91 cc.

Dosage. Pris 10 cc. distillés avec 100 cc. d'eau.

Distillation : 26 cc. $C^2 O^7 K_{19}$: 1,6.

Alcool : $26 \times 1,6 : 1.000 = 0,416$; Alcool total : 0 cc. 378.

Alcool absorbé : $0,451 - 0,378 = 0$ cc. 073.

Alcool absorbé pour 100 : 16,105.

EXPÉRIENCE X

Chien. Poids 8 k. 560. Alcool absolu injecté : 0 cc. 546
en solution à 0,97 %.

3 h. 30. — Cathétérisme de la vessie donne 60 cc. d'urine.
On ajoute dans l'urine 0 cc. 6 d'alcool à 95 %.

3 h. 45. — Injection de 58 cc. d'urine alcoolisée.

Le chien reste calme.

4 h. 55, soit 1 h. 10 après, évacuation de la vessie 66 cc.
d'urine suivie de 3 lavages de 7 cc. d'eau : total 87 cc.

Pris 10 cc. distillation avec 100 cc. d'eau.

Distillation : 31 cc. 5 ; $C^2 O^7 K^2_{19}$: 1,6.

Alcool dans 10 cc., $31,5 \times 1,6 : 1.000 = 0,0504$.

Alcool total : 0,438.

Alcool absorbé : $0,546 - 0,438 = 0,108$; Pour 100 : 19,8.

EXPÉRIENCE XI

Chien. Poids 8 k. 500. Alcool absolu injecté 1 cc. 007
en solution à 1,90 %.

2 h. 50. — Cathétérisme de la vessie donne issue à 44 cc.
d'urine, on y ajoute 10 cc. d'eau d'eau distillée et 1 cc. 1 d'alcool
à 95 pour 100.

3 h. 5. — Réinjection de 53 cc. de cette solution alcoolisée contenant 1 cc. 007 d'alcool.

5 h. 5. — Evacuation de la vessie 59 cc. suivie de 3 lavages total : 85 cc.

Dosage. Pris 10 cc, distillés avec 100 cc. d'eau.

Distillation : 31×2 ; $C^2 O^7 K^2_{49}$: 1,4

Alcool : $62 \times 1,4 : 1.000 = 0,0868$; alcool total : 0,748.

Alcool absorbé : $1,017 - 0,748 = 0,259$.

Pour 100 absorbé : 25,8 en 2 heures.

EXPÉRIENCE XII

Chien 8 k. 400. Alcool absolu injecté 0 cc. 932 en solution à 1,90 %.

2 h. 5. — Cathétérisme de la vessie ne donne que 25 cc. d'urine ; on y ajoute 48 cc. 5 de sérum physiologique et 1 cc. 5 d'alcool à 95 pour 100.

2 h. 15. — Réinjection de 49 cc. de cette solution alcoolisée.

3 h. 35. — Prise de 26 gr. de sang dans le cœur.

Dosage. Pris tout, double distillation.

Distillation : 3 ; $C^2 O^7 K^2_{38}$: 0,2.

Alcool $3 \times 0,2 : 1.000 = 0,0006$; pour 100 : 0,0023.

5 h. 15. — Évacuation de la vessie 60 cc. d'urine suivie de 3 lavages ; le tout : 78 cc.

Dosage. Pris 10 cc. distillé avec 100 cc. d'eau.

Distillation : 27×2 . $C^2 O^4 K^2_{49}$: 1,3.

Alcool : $54 \times 1,3 : 1.000 = 0,070$; alcool total : 0,547.

Alcool absorbé $0,932 - 0,547 = 0,385$; pour 100 : 41,3.

EXPÉRIENCE XIII

Chien 8 k. 400. Alcool absolu injecté. Alcool absolu injecté
1 cc. 370 en solution 2,8 %.

2 h. — Cathétérisme de la vessie donne issue à 35 cc. d'urine, on y ajoute 14 cc. 5 de sérum physiologique et 1 cc. 5 d'alcool à 95 pour 100.

2 h. 5. — Réinjection de 49 cc. de cette solution.

4 h. 30. — Prise de 15 gr. de sang dans le cœur.

Dosage. Triple distillation. Distillation : 3 ; $C^2 O^7 K^2_{38}$: 0,4.

Alcool $2 \times 0,4 : 1.000 = 0,0008$; pour 100 : 0,0053.

5 h. 5. — Evacuation de la vessie 72 cc. d'urine suivie de 2 lavages : 92 cc. le troisième lavage dosé à part ne contient que 0 cc. 0006 d'alcool.

Prix 10 cc. distillés avec 75 cc. d'acide picrique.

Distillation : 28×2 ; $C^2 O^7 K^2_{19}$: 1,5.

Alcool $56 \times 1,5 : 1.000 = 0,0084$; Alcool total : 0,773.

Alcool absorbé : 0,597 ; pour 100 : 43,6.

EXPÉRIENCE XIV

Chien 8 k. 500. Alcool absolu injecté 4 cc. 62 en solution 5,92 %.

3 h. 45. — Cathétérisme de la vessie donne issue à 79 cc. d'urine ; on prend 75 cc., on y ajoute 5 cc. d'alcool à 94,6.

4 h. Réinjection de 78 cc. de cette urine.

4 h. 30. — Prise de 37 gr. de sang dans le cœur.

Dosage. Double distillation.

Distillation : 3 ; $C^2 O^7 K^2_{38}$: 1,1.

Alcool $3 \times 1,1 : 1.000 = 0,0033$; pour 100 : 0,0087.

4 h. 45. — L'animal urine spontanément.

Le tableau suivant résume les expériences.

Numéros des expériences	Durée	Teneur % en alcool de l'urine injectée	Volume d'alcool absorbé %	Alcool pour 100 cc. de sang
IX	30 min.	0,95	16,1	—
X	1 h. 10	0,94	19,8	—
XI	2 h.	1,90	25,8	—
XII	3 h.	1,90	41,3	0 cc. 0023
XIII	2 h.	2,8	43,6	0,0053
XIV	30 min.	5,92	—	0,0087

Conclusions. — De cette série d'expériences on peut conclure que la vessie est perméable à l'alcool et que la quantité absorbée augmente avec la durée de l'expérience et le degré de concentration.

Le chiffre de l'alcool dosé dans le sang ne sert qu'à confirmer les résultats obtenus. Il monte avec le degré de concentration et rejette de cette manière l'objection qui se pose immédiatement lorsqu'on opère avec des quantités si faibles, perte d'alcool au cours des manipulations.

Troisième série d'expériences.

Ingestion d'alcool, passage dans la vessie, postérieurement ligature des uretères ; disparition de l'alcool de la vessie et comparaison avec le sang.

Pour éviter l'objection si souvent faite, lésion de la muqueuse vésicale avec la sonde au moment d'introduction du liquide, nous faisons dans cette série d'expériences arriver l'alcool dans la vessie par la voie naturelle, voie rénale et lions postérieurement les uretères.

Technique. — Ces expériences sont faites sur le lapin. On introduit dans l'estomac à l'aide d'une sonde œsophagienne de l'alcool à 10 % en raison de 5 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme d'animal. Quelques heures après on fait une laparotomie ; on lie le pénis, sectionne les uretères. On dose ensuite l'alcool dans l'urine et dans le sang dans les heures qui suivent.

Étant donné la taille de l'animal et les nombreuses prises de sang et d'urine nous étions obligé d'opérer le plus souvent sur 1 centimètre cube et même moins. Voici comment nous avons procédé : prise d'urine avec une très fine aiguille et une petite seringue de 2 centimètres cubes son volume est ensuite mesuré avec une pipette de 2 centimètres cubes, graduée au dixième. La prise de sang est faite avec le même instrument dans la jugulaire externe dénudée préalablement, son poids est ensuite déterminé sur la balance de précision. A la fin de l'expérience, la ligature des uretères a été chaque fois vérifiée.

Dans l'expérience XVII l'alcool a été introduite à travers la paroi vésicale à l'aide d'une seringue de Luer et d'une aiguille filiforme.

EXPÉRIENCE DU 19 DÉCEMBRE 1912

Lapin mâle, 2 k. 070. Alcool 5 cc. par kilogr. en ingestion sous forme d'alcool à 10 %. Dosage dans l'urine dans les heures qui suivent.

1 h. 35. — Ingestion de 103 cc. 5 d'alcool.

4 h. — Chloroformisation. Ligature du pénis.

4 h. 10. — Laparotomie. Section des uretères entre double ligature.

4 h. 20. — Première prise d'urine, 0 cc. 9.

Distillation : $3. C^2 O^7 K^2_{3,8} : 1,1.$

Alcool : $3 \times 1,1 : 1.000 = 0,0033$; pour 100 : 0,37.

5 h. 30. — Deuxième prise d'urine, 0 cc. 8.

Distillation : $3. C^2 O^7 K^2_{3,8} : 1,2.$

Alcool : $3 \times 1,2 : 1.000 = 0,0036$; pour 100 : 0,45.

6 h. 30. — Troisième prise de 1 cc. d'urine.

Distillation : $3. C^2 O^7 K^2_{3,8} : 1,35.$

Alcool : $3 \times 1,35 : 1.000 = 0,00405$; pour 100 : 0,405.

7 h. — Quatrième prise de 1 cc. d'urine.

Distillation : $3. C^2 O^7 K^2_{3,8} : 1,25.$

Alcool : $3 \times 1,25 : 1.000 = 0,0375$; pour 100 : 0,375.

EXPÉRIENCE XV

Lapin mâle, 2 k. 180. Alcool : 5 cc. par kilogr. en ingestion sous forme d'alcool à 10 %/. Dosage dans l'urine et le sang dans les heures qui suivent.

8 h. 20. — Ingestion de 109 cc. d'alcool. Quelques minutes après l'animal placé dans la cloche émet spontanément 60 cc. d'urine.

Dosage. Pris 50 cc, distillé avec 50 cc. d'acide picrique.

Double distillation.

Distillation : $5. C^2 O^7 K^2_{3,8} : 0,45.$

Alcool ou autre subst. réduct. $5 \times 0,45 : 1.000 = 0,00225.$

Pour 100 : 0,0045.

12 h. 12. — Chloroformisation.

12 h. 40. — Laparotomie ; section des uretères entre double ligature.

12 h. 50. — *Première prise d'urine* : 1 cc.

Pris 1 cc. distillé avec 10 cc. d'eau.

Distillation : $3. C^3 O^7 K^2_{3,8}$: 1,85.

Alcool : $3 \times 1,85 : 1.000 = 0,00555$.

Ceci pour 1; pour 100 c. : 0,55.

12 h. 58. — *Première prise de sang* : 0 gr. 670.

Pris tout, distillé avec 17 cc. d'acide picrique suturés.

Distillation : $3. C^2 O^7 K^2_{3,8}$: 0,85.

Alcool : $3 \times 0,85 : 1.000 = 0,00255$. Pour 100 : 0,38.

3 h. 20. — *Deuxième prise de sang* 0,680.

Alcool : 0,0021 ; pour 100 : 0,31.

3 h. 35. — *Deuxième prise d'urine* 1 cc.

Alcool : 0,0051 ; pour 100 : 0,51.

4 h. 45. — *Troisième prise d'urine* 0 cc. 7

Alcool : 0,00315 ; pour 100 : 0,45.

5 h. — *Troisième prise de sang* 0 gr. 575.

Alcool : 0,00165 ; pour 100 : 0,287.

6 h. 45. — *Quatrième prise d'urine* 1 cc.

Alcool : 0,0042 ; pour 100 : 0,42.

7 h. — *Quatrième prise de sang* 1 gr. 15.

Alcool : 0,00304 ; alcool : 0,264.

Voici le tableau résumant cette expérience.

4 h. 30 après	0 cc. 55 d'urine	0 cc. 38 de sang
7	— 0 cc. 51	— 0 cc. 31
8 h. 30	— 0 cc. 45	— 0 cc. 287
10	— 0 cc. 42	— 0 cc. 264

Le temps est compté à partir de l'ingestion.

L'alcool est exprimé en centimètres cubes pour 100 de liquide.

EXPÉRIENCE XVI

Lapin mâle, 2 k. 040. Alcool : 5 cc. par kilogr. en ingestion sous forme d'alcool à 10 %. Dosage dans l'urine et le sang dans les heures qui suivent.

8 h. 30. — Ingestion de 102 cc. d'alcool.

11 h. 30-12 h. 15. — Deux émissions spontanées d'urine.

Dosage montre 0 cc. 468 d'alcool pour 100 d'urine.

12 h. 45. — Ingestion de 100 cc. d'eau.

1 h. 15. — Nouvelle émission d'urine.

Alcool pour 100 : 0 cc. 42.

1 h. 35. — Chloroformisation. Ligature du pénis.

1 h. 50. — Laparotomie. Section des uretères entre double ligature.

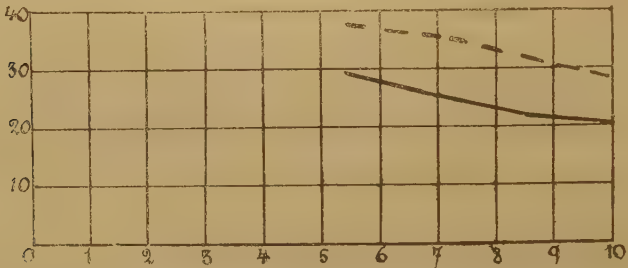


FIG. 2. — La courbe représente la baisse de l'alcool dans l'urine qui s'effectue parallèlement à la baisse d'alcool dans le sang (courbe supér.).

Voici les résultats des dosages d'alcool faits dans l'urine et dans le sang dans les heures qui suivent la fin de l'ingestion. L'alcool est exprimé en centimètres cubes pour 100 d'urine et de sang. La prise de sang suit à quelques minutes près celle de l'urine.

5 h. 30 après	0 cc. 375 dans l'urine	0 cc. 295 dans le sang.
7	— 0 cc. 375	— 0 cc. 262 —
8 h. 30	— 0 cc. 326	— 0 cc. 225 —
10	— 0 cc. 285	— 0 cc. 205 —

EXPÉRIENCE XVII

Lapine B (de la première série d'expér.). Injections de 1 cc. d'alcool à travers la paroi vésicale. Dosage de l'urine dans plusieurs prises successives.

2 h. 45. — Chloroformisation. Laparotomie. Ligature et section des uretères. Pincement de la vulve.

3 h. 30. — Injection de 2 cc. d'alcool à 70%, soit 1 cc. d'alcool absolu. Cette injection est faite à travers la paroi vésicale avec une aiguille très fine et la petite seringue de Luer. On fait

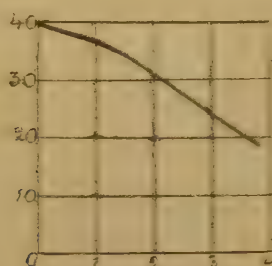


FIG. 3. — La courbe montre bien que le sucre n'est pas dans cette urine. Le produit beaucoup plus rapide.

plusieurs prises successives d'urine de 1 cc. 5 à 2 cc. à intervalles variables ; la première suit immédiatement l'injection. Après chaque prise, on retire l'aiguille, referme la paroi abdominale en deux plans, couvre l'animal et le place dans un endroit bien chaud. Pendant toute la durée de l'expérience l'animal est en demi-anesthésie.

Voici les résultats :

3 h. 30. — I prise	0,396 d'alcool ‰ urine.
II — . 45 m. après	0,38 —
III — 1 h. 30	0,356 —
IV — 3 h. 45	0,18 —

On sacrifie l'animal après la dernière prise d'urine. Immédiatement après on prend dans la veine cave inférieure 28 cc. de sang. Double distillation.

Alcool total : 0 cc. 0009 ; pour 100 injecté : 0 cc. 00321.

Conclusions. — En se basant sur cette série d'expériences nous arrivons à des conclusions suivantes :

1° La vessie absorbe ;

2° Le degré d'absorption dépend de la teneur respective en alcool de deux milieux — l'expérience du 19 décembre nous le démontre d'une façon nette — la ligature des uretères faite encore dans la période de montée d'alcool dans le sang (Gréhant) (39), l'alcool augmente également dans l'urine puis baisse légèrement ;

3° Ce phénomène est d'autant plus marqué que la différence de la teneur en alcool entre les deux liquides est plus grande. Dans les expériences XV et XVI, l'absorption est lente, le sang lui-même est riche en alcool. Dans l'expérience XVII le passage est considérable ; le sang dépourvu d'alcool favorise notablement l'absorption.

Quatrième série

Passage de l'alcool de la circulation générale dans la vessie, les uretères liés.

Frappés (expériences de la série III) par le parallélisme entre la teneur en alcool du sang et celle de l'urine d'une part, et la richesse vasculaire de la vessie d'autre part, nous nous sommes demandés s'il n'y aurait pas également passage dans le sens inverse, c'est-à-dire de la circulation générale dans l'urine sans intermédiaire des reins (uretères liés). Quatre expériences ont été faites dans ce but.

Technique. — Ces expériences ont été faites sur des lapins mâles.

Pour être plus sûre de la présence d'urine dans la vessie, quelques heures avant le début de l'expérience, on met l'animal en observation. Lorsqu'il a uriné, on lui fait ingérer de l'eau. Une heure après on procède à l'opération.

On fait une laparotomie sous chloroforme, on lie les uretères au niveau de la vessie, referme la paroi abdominale en deux plans.

On introduit ensuite dans l'estomac à l'aide d'une sonde œsophagienne de l'alcool à 10 % en raison de 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Après un temps variable, on sacrifie le lapin, on enlève la vessie, la lave avec de l'eau distillée et la vide tantôt en l'ouvrant avec le bistouri, tantôt en aspirant le contenu avec une seringue.

L'urine ainsi obtenue est soumise à distillation ; l'alcool y est dosé par le procédé habituel. Dans la dernière expérience XXI nous avons fait des prises successives à intervalle de une à deux heures d'urine et de sang par le procédé décrit page 28.

Chaque fois nous avons vérifié la ligature des uretères.

EXPÉRIENCE XVIII

Lapin mâle 1 k. 900. Ligature des uretères. Injection de 9 cc. 5 d'alcool absolu soit 5 cc. par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 ‰, 1 h. 10 après, dosage de l'alcool dans l'urine.

3 h. 50. — Chloroformisation. Laparotomie. Double ligature de deux uretères. Fermeture de la cavité abdominale.

4. h. 10. — Ingestion de 95 cc. d'alcool.

5 h. 20 soit une 1 h. 10 après l'injection, on sacrifie l'animal, enlève la vessie, la lave, avec de l'eau distillée, et l'ouvre. On obtient 12 cc. d'urine.

Pris 12 cc. distillé avec 9 cc. d'eau.

Distillation 4 cc. $C^2 O^7 K^2_{3,8} 2,2$.

$Alcool\ 4 \times 2,2 : 1,000 = 0,0088$.

$Alcool\ \text{‰}\ urine : 0,0735$.

EXPÉRIENCE XIX

Lapin mâle 2 k. 440. Ligature des uretères. Ingestion de 12 cc. 2 d'alcool absolu soit 5 cc. par kilogr. sous forme d'alcool à 10 ‰, 1 h. 15 après dosage de l'alcool dans l'urine et dans le sang.

L'animal a uriné le matin.

2 h. — Ingestion de 150 cc. d'eau.

4 h. 10-4 h. 40. — Chloroformisation. Laparotomie.

Double ligature des deux uretères. Ligature du pénis.

Fermeture de la cavité abdominale.

4 h. 40. — Ingestion de 122 cc. d'alcool.

5 h. 55. — On sacrifie l'animal et avec la seringue aspire 75 cc. d'urine.

Dosage. Alcool total : 0,0702 ; pour 100 d'urine, 0,0936.

6 h. — Prise de 21 cc. 6 de sang dans la veine cave inférieure.

Alcool total : 0,1026 ; pour 100 : 0,47.

EXPÉRIENCE XX

Laparcotomie 2 h. 20. Ligature des uretères. Ingestion de 10 cc. 1 d'alcool absolu soit 5 cc. par kilogr. d'animal sous forme d'alcool à 10 %.

1 h. 45 après, dosage de l'alcool dans l'urine et dans le sang

3 h. 20. — Chloroformisation.

4 h. — Laparatomie. Ligature des uretères.

4 h. 15. — Ingestion de 101 cc. d'alcool.

L'animal urine une demi-heure après l'ingestion.

4 h. — On sacrifie l'animal, enlève la vessie et aspire avec une seringue 3 cc. d'urine.

Dosage. Alcool total : 0,0078 ; pour 100 : 0,26.

6 h. 5. — Prise dans la veine cave inférieure de 27 gr. de sang.

Alcool total : 0,108 ; pour 100 : 0,4

La ligature des uretères est vérifiée. L'animal en état d'ivresse n'a pas vidé complètement sa vessie.

EXPÉRIENCE XXI

Lapin mâle 2 k. 079. Ligature des uretères. Ingestion de 10 cc. 35 d'alcool absolu soit 5 cc. par kilogr. d'animal. Dosage de l'alcool dans l'urine et le sang dans les heures qui suivent.

8 h. 30. — Chloroformisation.

9 h. — Laparotomie. La vessie contient peu d'urine. On refait la cavité abdominale et fait ingérer au lapin 100 cc. d'eau.

10 h. 35. — Nouvelle opération. Double ligature des uretères.

11 h. — Ingestion de 10 cc. 35 alcool dans 60 cc. de liquide.

Les prises de sang et d'urine sont faites d'après le procédé décrit page 28.

Voici les résultats :

Le temps est compte à partir de l'ingestion.

L'alcool est exprimé en centimètres cubes pour 100 de liquide.

	Urine			Sang
1 h. 10	0 cc. 033 d'alcool ‰.		30 min.	0 cc. 16 ‰.
2 h. 30	0 — 12 —		1 h.	0 — 268 —
4 h.	0 — 21 —		2 h.	0 — 432 —
5 h. 30	0 — 28 —		3 h.	0 — 425 —
7 h.	0 — 29 —		4 h. 10	0 — 418 —
8 h. 30	0 — 31 —		5 h. 35	0 — 398 —
10 h.	0 — 36 —		7 h. 5	0 — 40
12 h.	0 — 42 —		9 h. 20	0 — 39
			11 h. 5	0 — 40

Conclusions. — Ces expériences ont pleinement confirmé l'hypothèse du passage de l'alcool du sang dans l'urine, les uretères étant liés.

Ce passage ne peut se faire localement qu'au niveau de la vessie. D'une intensité incomparablement plus faible que l'élimination au niveau du rein, il n'en est

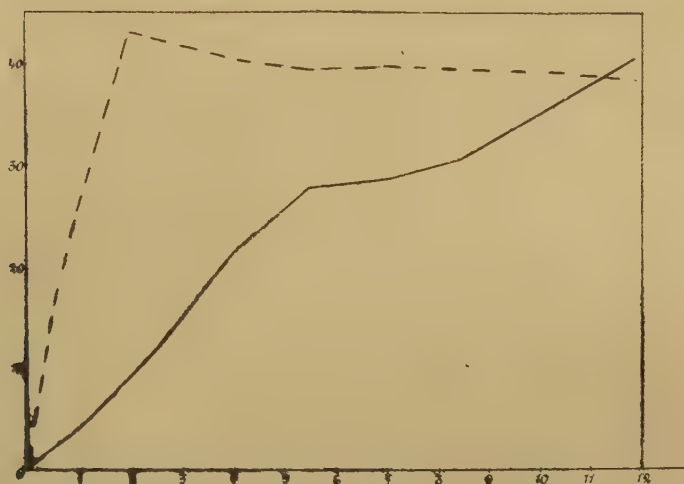


FIG. 4 — Quantité d'alcool dans le sang et dans l'urine les uretères étant liés et sectionnés dès le début de l'expérience : la teneur de l'urine en alcool (courbe inférieure) arrive à égaler celle du sang (courbe supérieure).

pas moins très appréciable, il est d'ailleurs progressif.

Si l'expérience dure un temps suffisant (Expér. XXI) l'équilibre peut s'établir entre l'alcool du sang et l'alcool de l'urine (Courbe fig. 4).

DISCUSSIONS DES RÉSULTATS

Avant de passer aux conclusions, rappelons rapidement les principales objections faites par ceux qui nient la perméabilité vésicale et appliquons-les à nos expériences.

1° LÉSION DE LA MUQUEUSE AU MOMENT D'INTRODUCTION DU LIQUIDE. — *a)* Cette objection ne peut s'appliquer à nos première et troisième séries d'expériences puisque l'alcool introduit par le tube digestif arrive dans la vessie par la voie rénale.

b) Dans notre deuxième série d'expériences, sans doute l'alcool est-il introduit par la voie urétrale, mais la régularité avec laquelle la quantité d'alcool absorbée augmente avec le temps et le degré de concentration nous autorise pleinement à penser à l'absorption réelle.

2° SOLUTIONS TROP FORTES OU IRRITANTES POUR LA MUQUEUSE. — *a)* Dans la deuxième série d'expériences, seule, l'alcool est injecté directement dans la vessie, mais nous l'ajoutions à l'urine en quantité si faible, la teneur en alcool ne dépassait pas 2 %; une seule fois la solution contenait 5,9 % d'alcool.

b) Dans les autres séries l'alcool ingéré arrive dans la vessie par la voie rénale et l'objection par conséquent n'est pas valable.

3° ABSORPTION AU NIVEAU DES URETÈRES. — a) Dans la série I l'animal reste dans des conditions physiologiques normales, il n'y a par suite aucune raison de reflux ni d'absorption.

b) Dans la série II, les expériences ont été faites sur le chien, d'après le travail de Courtade et J.-F. Guyon (17) la vessie de cet animal était fortement musclée et les uretères s'abouchant dans la vessie tangentiellement à l'organe, l'ascension de l'urine dans l'uretère est impossible.

c) Dans les deux dernières séries, nous avons lié les uretères au niveau de leur embouchure dans la vessie.

4° ABSORPTION AU NIVEAU DE L'URÈTRE. — Cette objection nous concerne d'autant plus que ; 1° nous avons lié le pénis (série III). Dans ce cas l'animal faisant des efforts peut très bien propulser un peu d'urine dans la partie postérieure de l'urètre ; 2° nous avons laissé la sonde à demeure dans la série II.

Mais pour répondre à ces objections, nous avons la première et la quatrième série d'expériences. Dans la première série l'animal ne subit pas le moindre traumatisme, il reste dans les conditions normales, l'urine ne baigne l'urètre qu'au moment de son expulsion au dehors ; faire jouer dans ces conditions à cet organe un pouvoir d'absorption qui devrait être considérable, ne peut être qu'une vue de l'esprit.

Pour nous résumer, il nous semble que ces expérien-

ces, conduites en empruntant des procédés différents et aboutissant toutes sans exception à un résultat identique, à savoir, la perméabilité de la vessie, enlèvent toute hésitation et nous autorisent à tirer les conclusions ci-après qui termineront notre travail.

CONCLUSIONS

En nous basant sur les expériences qui ont été exposées au cours de ce travail nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Après une longue rétention, l'alcool éliminé par les reins est ensuite réabsorbé par la muqueuse vésicale en proportion variable et en général d'autant plus grande que les mictions sont plus fréquentes et surtout plus rapprochées de l'ingestion (Voir série I, p. 33).

2° Si on injecte directement de l'alcool dans la vessie, la quantité absorbée augmente avec la durée de l'expérience et le degré de concentration (Série II, p. 41).

3° Si on fait ingérer de l'alcool à l'animal et on lie postérieurement les uretères, l'intensité d'absorption dépend de la teneur respective en alcool du sang et de l'urine, l'absorption se produit d'autant mieux que la différence en est plus grande (Série III, p. 46, fig. 2 et 3).

4° Si après avoir lié les uretères, on fait ingérer à l'animal de l'alcool, cette substance passe à travers la paroi vésicale, de la circulation générale dans l'urine (Série IV, p. 53). D'une intensité incomparablement plus faible que l'élimination au niveau du rein ; ce passage

n'en est pas moins très appréciable ; il est d'ailleurs progressif. Si l'expérience dure un temps suffisant (Expér. XXI) l'équilibre peut s'établir entre l'alcool du sang et l'alcool de l'urine.

En résumé nous pouvons dire que :

1° La vessie est perméable à l'alcool dans les deux sens. Le passage peut se faire de l'urine dans le sang ou du sang dans l'urine.

2° Le sens du phénomène dépend de la teneur respective en alcool de deux milieux — le passage se fait du milieu le plus concentré vers le plus étendu.

3° Ce phénomène est d'autant plus marqué que la différence de la teneur en alcool entre les deux liquides est plus grande.

Vu : le Président de la thèse

F. LEGUEU

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAPY (H.). — Ueber das Resorptionsvermögen der Harnblase. *Centralbl. f. Krankheiten der Harn u. Se. Org.*, 1895, p. 181-198.
2. ALBERTONI. — Sur la formation et la transformation de l'alcool et des aldéhydes dans l'organisme. *Journal d. méd. de chir. et d. pharm.*, 1887, p. 715.
3. ALLING (E.). — Emploi thérapeutique des injections de chlorhydrate de morphine dans la vessie. *Bulletin therap.*, 1868, t. LXXV, p. 546-552.
4. — De l'absorption par la muqueuse vésico-urétrale. Thèse Paris, 1871.
5. ASHDOWN (H.-H.). — On absorption from the mucous membrane of the urinary bladder. *J. of Anat. & Physiol.*, 1886, t. XXI, p. 299-324.
6. BAZY (P.). — De l'absorption par les voies urinaires. *C. R. Acad. des Sciences*, 1893, II. *sém.*, t. CXVII, p. 739-741.
7. — *Archives de méd. expér.*, 1894, t. VI, p. 526-537.
8. — Du pouvoir absorbant de la vessie. *C. R. Société de Biologie*, 1894, t. I. 10^e série, p. 624-626.
9. BERNARD (CLAUDE). — Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses, 1857, p. 283.
- 9 bis. BERT (P.), BROWN-SÉQUARD, GÜBLER. — Discussion sur l'absorption de la vessie. *Biologie*, 1869, p. 315.
10. BLACK. — Cité par Maas et Pinner.
11. J. BOYER ET GUINARD. — Imperméabilité de la vessie. *Arch. de méd. expér.*, 1894, t. VI, p. 883-905.
12. BRAXTON-HICKS. — Cité par Maas et Pinner.

13. CAZENEUVE (P.), ET LIVON (CH.). — Nouvelles recherches sur la
physiol. de l'épithélium vésical. *C. R. Acad. Sciences*,
1878, t. LXXXVII, p. 435-437.
14. — *Revue mensuelle de méd. et de chirurgie*, 1879, t. III,
p. 18.
15. CAZENEUVE ET LÉPINE. — *Lyon médic.*, 1880, p. 91.
16. COHNHEIM. — Harn und Harnabsonderung in Lehrbuch d.
Physiol. d. Menschen Zuntz u. Loewy, 1909 p. 588.
17. COURTADE ET GUYON (J.-F.). — Sur le réflexe du contenu vési-
cal dans les uretères. *Annales d. mal. d'Org. gén.-
urin*, 1894, p. 561-568.
18. DEMARQUAY. — Recherches sur l'absorption des médic.,
faites sur l'homme sain. *Union médicale*, 1867, t. I,
p. 19-26.
19. DUVAL (MAT.). — Cours de physiologie, 1897, p. 632.
20. FLEIG. — Absorption de la vessie à l'état normal. *Bullet.
mens. de l'Ac. d. Sciences de Montpellier*, 1909, n° 3.
21. R. FLEISCHER U. L. BRINKMANN. — Ueber das Resorptionsver-
mögen der normalen menschlichen Blasenschleimhaut.
Deutsch. med. Wochenschr., 1880, n° 49, p. 649-652.
22. GAEBELEIN (R.). — Ueber das Resorptionsvermögen der
Harnblase. *Dissert. Halle*, 1894.
23. GEROTA (D.). — Ueber die Anatomie u. Physiol. der Harn-
blase. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.*, 1897, p. 428-472.
24. GRASSET (H.). — *Société de Biologie*, 1893, 28 janvier.
25. GRÉHANT (N.). — Dosage de l'alcool éthylique dans le sang
après l'injection directe dans les veines et après l'in-
troduction des vapeurs alcooliques dans les poumons.
C. R. Acad. Sciences, 1896, t. CXXIII, p. 192. *Société
de Biologie*, 1896, p. 839.
26. — Dose toxique de l'alcool dans le sang. *Société de Bio-
logie*, 1881, p. 403.
27. — Toxicité de l'alcool éthylique. *Société de Biologie*,
1903, p. 225.
28. — Quantité d'alcool éthylique contenue dans le sang
artériel pendant l'ivresse alcoolique. *Société de Biolo-
gie*, 1881, p. 314.

29. — Injection d'alcool éthylique dans le sang veineux. C. R. Acad. Sciences, 1895, t. CXX, p. 1154.
30. — Recherches sur l'alcoolisme aigu, dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. C. R. Acad. Sciences, 1899, t. CXXIX, p. 746.
31. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1899, p. 808.
32. — Construction de courbes qui indiquent les proportions d'alcool que renferme le sang après l'ingestion dans l'estomac de volumes déterminés d'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1899, p. 946.
33. — Nouvelles recherches sur l'alcoolisme aigu. *Société de Biologie*, 1900, p. 894. *Journ. de l'Anat. et de phys.* t. XXXVI, p. 143-159.
34. — Dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide, courbe complète. *Société de Biologie*, p. 1261.
35. — Recherches sur l'alcool éthylique injecté dans le sang ou dans l'estomac et sur ce qu'il devient dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1907, t. IX, p. 976-986.
36. GUYON. — Influence de la tension intra-rénale sur les fonctions du rein. *Mercredi médical*, 1892, p. 109-110.
37. GUYON (F.). — *Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*, 1903, p. 161, 463, 475, 495.
38. HARDI. — Note sur le temps nécessaire au passage de quelques substances dans l'urine. *Biologie*, 1863, p. 41.
39. HOTTINGER (R.). — Zur Frage der Absorptionsfähigkeit der gesunden Harnblase. *Centr. f. die Krankh. d. Harn u. Org.-Sex.*, 1896, p. 249-257 et 333-334.
40. KAUPP (W.). — Beiträge zur Physiologie des Harnes. Ueber die Aufsaugung von Harnbestandteilen in der Blase. *Archiv f. physiol. Heilkunde*, 1856, p. 125-164 et 554-566.
41. KÜSS. — *Gazette médic. de Strasbourg*, 1846, n° 2.
42. LANDSBERG. — Über den Alcoholgehalt tierischer organe. *Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. chimie*, 1904, B. XLI, s. 505-524.

43. LEWIN (L.) ET GOLDSCHMIDT (H.). — Die Resorption körperfremder Stoffe aus der Harnblase. *Archiv. f. experim. pathologie u. pharmac.*, 1896, Bd. XXXVII, p. 60-68.
44. MAAS (H.) UND PINNER (O.). — Über die Resorptionsverhältnisse der Blasen, und Harnröhrenschleimhaut. *Centralbl. f. Chirurgie*, 1880, n° 43, p. 773-774.
45. — *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1881, Bd. XIV, p. 421-456.
46. MAGON. — *Annales des maladies des org. gén. urin.*, 1892, p. 646.
47. MAIGNON. — Sur la présence normale de l'alcool et de l'acétone dans les tissus et les liquides de l'organisme. *C.-R. Académie des Sciences*, 1905, t. CXL, p. 1063.
48. MORRO UND GAEBELEIN (R.). — Ueber das Resorptionsvermögen der Harnblase. *Zeitschr. f. Klin. medecin.*, 1897, p. 12-30.
49. NAGEL (W.). — *Handbuch der physiol. der Menschen*, Bd. II, p. 334-335.
50. NICLOUX (M.). — Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/3.000. *Soc. de Biologie*, 1896, t. III, p. 841.
51. — Remarques sur le dosage de l'alcool éthylique. *Soc. de Biologie*, t. III, p. 1126.
52. — Sur le dosage de petites quantités d'alcool et de glycérine. *Journ. de pharm. et de chimie*, 1897, t. V, p. 424.
53. — Sur le dosage de l'alcool dans les solutions diluées. *Soc. de Biologie*, 1904, p. 652.
54. — Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *Soc. de Biologie*, 1906, p. 1034.
55. — Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un alcoolisme congénital. *Thèse Paris*, 1900.
56. — Dosage de l'alcool dans des mélanges de vapeur d'alcool et d'air. *Société de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 492.

57. — ET PLACET (A.). — Nouvelles recherches sur la toxicité, l'élimination, la transformation dans l'organisme de l'alcool méthylique ; comparaison avec l'alcool éthylique. *Journal de Physiologie et de Pathol. gén.*, 1912, p. 928.
58. — Dosage de traces d'alcool éthylique. Application au sang, à l'urine et aux tissus. *Société de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 267.
59. OBERMAYER (F.) ET SCHNITZLER (J.). — Ueber die Durchlässigkeit der lebenden Darm und Harnblasenwand für Gase. *Centralbl. f. d. méd. Wissenschaften*, 1894, p. 497-501.
60. ORFILA. — Lehrbuch der Toxicologie uebersetzt von Krupp, 1854.
61. PHÉLIP (P.). — Note expérimentale sur le pouvoir absorbant de l'urètre normal. *Lyon méd.*, 1888, p. 5-14, 46-54, 124-131.
62. POUSSON (A.) ET SIGALAS (S.). — Sur le pouvoir absorbant de la vessie chez l'homme. *C. R. Ac. Sciences*, 1895, t. CXX, p. 882-884.
63. PRÉVOT ET DUMAS. — Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie. *Annales de chimie et physiol.*, 1823, t. XXIII, p. 50-69, 90-104.
64. REBLAUB. — Des cystites non tuberculeuses de la femme. *Thèse Paris*, 1872.
65. SABATIER (C.). — Étude expérimentale et comparative de l'absorption vésicale. *Thèse Paris*, 1894.
66. SÉGALAS D'ETCHEPARE (L.). — Note sur quelques points de physiologie. *Journ. de physiol. et de pathol.*, 1824, t. IV, p. 284-287.
67. SÉGALAS (E.) (fils). — Des difficultés et des accidents de la lithotritie. *Thèse Paris*, 1862.
68. SUSINI (J.). — De l'imperméabilité de l'épithélium vésical. *Thèse Strasbourg*, 1867.
69. TRESKIN. — Beiträge zur Physiologie der Harnblase und der Nieren. *Pflügers Archiv f. Physiol.*, 1872, t. V, p. 324-334.

70. TRICONI. — *Sull assorbimento della vescica*. Roma, 1890, p. 9.
71. VÖLTZ (W.) UND BAUDREXEL (AUG.). — Ueber die vom Tierischen Organismus unter verschiedenen Bedingungen ausgeschiedenen Alkoholmengen, *Pflügers Archiv*, 1911, Bd. 138, p. 85-133.
72. VÖLTZ (W.), BAUDREXEL (AUG.) UND WALTER DIETRICH — Ueber die Resorption des Alkohols durch die Harnblase, *Pflügers Archiv f. d. g. physiologie des Menschen und der Tiere*, 1912, Bd. 145, p. 186-209.

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction.	9
Historique	11
Méthode de dosage de l'alcool dans l'urine et le sang. .	24
Absorption de l'alcool par la vessie	32
Discussion des résultats.	58
Conclusions	61
Bibliographie	63

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN
